

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N° 154

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

R. LAGARDE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

l'Évolution des Greffons osseux
après transplantation

Président : M. F. CUNEO, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1921

134

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

R. LAGARDE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

l'Évolution des Greffons osseux
après transplantation



Président : M. F. CUNEO, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHEL
Physique médicale.	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale.	DESGREZ
Bactériologie.	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale.	RENON
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Opérations et appareils.	PIERRE DUVAL
Pharmacologie et matière médicale.	POUCHET
Thérapeutique.	CARNOT
Hygiène.	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale.	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance.	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses.	TEISSIER
Clinique chirurgicale.	DELBET
	GOSSET
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique.	DE LAPPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
Clinique d'accouchements.	BAR
	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile.	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FISSINGER	LELORIER	RETTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLEMIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUILEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCOQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBÉ HENRI	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

LE DOCTEUR ABEL LAGARDE

A MA MÈRE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR IMBERT de Marseille

*A qui je dois le sujet de cette
thèse et dont les conseils et les
travaux antérieurs m'ont servi
de guides.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JOURDAN de Marseille

*Qui m'a accueilli avec la plus
grande bienveillance dans son
laboratoire et qui a bien voulu
me guider dans l'étude du
matériel histologique de ce
travail.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNÉO

A MON JURY DE THÈSE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
l'Évolution des Greffons osseux
après transplantation

La guerre avec la multiplicité et la variété des lésions qu'elle a provoquées, a permis aux chirurgiens de vérifier les notions déjà acquises et d'étudier sur un champ beaucoup plus vaste les traumatismes de toute espèce dus aux engins utilisés au cours de celle-ci.

Les fractures osseuses en particulier ont spécialement attiré l'attention et le traitement de leurs complications a été l'objet d'études approfondies.

Une des plus fréquentes de ces complications a été la pseudarthrose, due soit à une large perte de substance osseuse, soit, pour des fragments contigus, à un défaut de consolidation de cause variable.

Les moyens de rétablir la continuité et la solidité d'un os fracturé ne consolidant pas spontanément ont été longuement étudiés, et, s'engageant dans une voie déjà tracée avant la guerre, où de remarquables résultats avaient déjà été obtenus, on s'est adressé à la greffe osseuse.

Au cours des nombreuses interventions pratiquées

dans ce but, des techniques opératoires variées ont été employées qui ont en majorité de beaux succès à leur actif, mais si l'on s'accorde sur ce point, il a été beaucoup discuté et on discute encore pour savoir si la greffe osseuse véritable est possible et s'il est plus avantageux de transplanter un fragment d'os vivant destiné à participer d'une façon active au processus d'ossification.

Il paraissait avant toute expérimentation peu probable que l'os, tissu hautement spécialisé, demandant des conditions très favorables de nutrition et par suite une abondante vascularisation, put continuer à vivre, sans trouble et sans adaptation nouvelle, dans un tissu étranger n'ayant avec lui que des rapports de contiguité, et nourri simplement par imbibition.

Cependant les expériences pratiquées firent admettre la possibilité de pareilles greffes.

Les travaux d'Ollier suivant et confirmant ceux de Duhamel et de Flourens montrèrent le rôle joué par le périoste dans l'ostéogénèse et le réveil de la faculté ostéogénique du périoste recouvrant un os adulte sous l'action d'une irritation traumatique ou inflammatoire. En même temps une autre série d'expériences semblait démontrer que le tissu osseux était susceptible d'une greffe véritable. En effet, après quatre mois de transplantation, des fragments osseux recouverts de périoste avaient augmenté de diamètre, leur longueur restant constante ; ils adhéraient fortement aux tissus environnants et leur vascularisa-

tion était prouvée par la pénétration dans les canaux de Havers de liquides injectés dans les vaisseaux de la périphérie du fragment.

Les travaux de Paul Bert montraient également la possibilité de greffer des parties d'organes composés de tissus multiples, prélevés immédiatement avant sur des animaux vivants. Il était cependant nécessaire pour la réussite de toutes ces tentatives que le greffon fut pris, soit sur l'animal lui-même, soit sur d'autres de même race, les greffes hétéro-plastiques ayant été expérimentalement reconnues en général impossibles.

La greffe osseuse sortit donc du domaine de l'expérimentation pour servir à la thérapeutique. Tant en France qu'à l'étranger de nombreux chirurgiens tentèrent de combler les brèches osseuses à l'aide de lambeaux ostéo-périostiques fixés au niveau de la lésion à réparer.

On tenta même expérimentalement chez des animaux, ou dans un but thérapeutique chez l'homme, de greffer des articulations entières. Ces transplantations qui comprenaient une grande partie d'os, ayant donné des résultats fonctionnels satisfaisants et même remarquables chez les animaux sujets d'expériences (Impallomeni, 1911. R. Della Vedova, 1912) la greffe put donc être considérée comme possible.

Cette opinion était fortifiée par le fait que dans la majorité des cas où l'on avait eu à intervenir à nouveau sur un greffon, celui-ci avait contracté de solides adhérences avec les fragments adjacents et

rétabli ses connexions vasculaires. Quoique plus fragile il saignait abondamment à la coupe, et ce signe était considéré comme prouvant sa vitalité.

Néanmoins cette opinion n'était pas unanime. En France, à l'étranger, des discussions s'engageaient avec examens histologiques à l'appui, et cette survivance du transplant était niée par quelques auteurs.

La guerre avec le vaste champ d'études qu'elle a ouvert, en particulier au sujet des lésions osseuses, a permis de revoir et de contrôler les opinions admises jusqu'ici ; de plus en plus les idées primitivement reçues furent battues en brèche et les travaux tendant à les infirmer se sont multipliés.

Les études publiées au cours de la guerre tendent à nier toute survivance au greffon, celui-ci ne jouant plus qu'un rôle de corps étranger. Même le périoste apporté est dépossédé par certains de sa faculté ostéogénique admise jusqu'ici.

Nous nous trouvons donc en présence de deux théories diamétralement opposées : la plus ancienne soutenant que la greffe au sens propre du mot, d'un fragment osseux, est possible, l'autre, récente affirmant au contraire que la vie du transplant est chose secondaire, celui-ci étant destiné à mourir d'abord, pour être remanié ensuite par les tissus de l'hôte.

Les deux s'accordent cependant sur un point, à savoir : la possibilité de rétablir la continuité et la solidité d'un os fracturé en insérant dans le foyer de la fracture un fragment osseux, et d'obtenir ainsi de bons résultats fonctionnels.

Il reste donc à élucider la façon dont se comporte le greffon, et à comprendre son mode d'action.

Si celui-ci vit véritablement après transplantation on conçoit fort bien qu'il prenne purement et simplement la place de la partie d'os absente et que se soudant aux parties sus et sous-jacentes, par prolifération des tissus apportés et de ceux de l'hôte, il rétablisse la continuité de l'armature osseuse.

Si ce transplant meurt, ou si l'on place d'emblée du tissu osseux mort au niveau de la lésion à réparer, le mode d'action de celui-ci apparaît beaucoup moins clair.

La consolidation se fait, mais son processus est beaucoup plus caché.

Tout d'abord, quelles sont les preuves sur lesquelles on s'est appuyé pour affirmer que le greffon inséré vivant est voué à la nécrose. Ces preuves sont tirées à la fois de constatations opératoires et expérimentales, et d'examens histologiques.

Au point de vue maseroscopique on s'est attaqué à l'argument qui semblait péremptoire en faveur de la survivance du tissu transplanté : la vascularisation du transplant, vascularisation facile à apprécier, soit au moment des réinterventions sur celui-ci, soit par le procédé d'Ollier par injection des vaisseaux périphériques et pénétration du liquide injecté dans les canaux haversiens du greffon.

On a tout d'abord fait justement remarquer que l'os transplanté prenait au bout d'un certain temps un aspect ostéitique ; il était beaucoup plus facile à

sectionner, indice de décalcification, et saignait beaucoup plus abondamment à la coupe que le tissu osseux normal. En outre de l'os mort greffé présentait le même aspect au bout de quelque temps de séjour dans l'organisme étranger.

Au cours des expériences pratiquées par Ducuing, à propos des greffes articulaires on a pu constater que tous les vaisseaux contenus dans les canaux de Havers du greffon dégénéraient du quatrième au cinquième jour avec les hématies qu'ils contenaient. Les examens histologiques de fragments plus anciens faits par de nombreux auteurs montrèrent aussi que le tissu osseux était le siège d'une véritable ostéite raréfiante avec élargissement des canaux de Havers et résorption active des lamelles calcaires.

En outre, dans la plupart des préparations examinées, il n'y aurait plus d'ostéoblastes colorables excepté en quelques points sous le périoste, les cavités occupées par les cellules osseuses dans le tissu calcifié apparaissaient vides sur la coupe. Malgré la vascularisation des canaux de Havers la mort du greffon semblait totale si l'on se basait uniquement sur l'absence d'ostéoblastes.

L'argument en faveur de la vitalité du greffon, tiré de la tolérance des tissus pour celui-ci, n'a pas de valeur, puisque des corps tout à fait étrangers à l'organisme ont été tout aussi bien supportés.

Il est à noter cependant que la fixation du greffon au moyen de fils ou d'attaches métalliques a semblé compromettre les résultats de l'intervention.

Les vaisseaux nombreux contenus dans les canaux de Havers n'appartiendraient donc pas au transplant, mais proviendraient des tissus de l'hôte ; les capillaires dégénérés seraient remplacés par des bourgeons conjunctivo-vasculaires venus des fragments osseux voisins. Il y aurait en quelque sorte « réhabitation » des canaux haversiens et ce qui saigne, lorsqu'on sectionne le transplant, ne serait qu'une partie des tissus de l'hôte ayant envahi celui-ci.

Comment donc va se comporter ce greffon mort, véritable corps étranger pour l'organisme qui en est porteur ?

Le sort de la plupart des corps étrangers est subordonné à l'état des tissus qui le reçoivent et à l'absence de germes capables de provoquer l'inflammation de ceux-ci. Si donc il constitue un foyer inflammatoire il sera éliminé ; la suppuration se faisant jour à la peau l'entraînera au dehors ou il sera enlevé alors par le chirurgien. Nous ne pouvons à ce sujet que renvoyer à la lecture de la thèse de M. G. Jourdan sur les « Réactions inflammatoires déterminées par la présence de corps étrangers dans l'organisme » (Thèse de Montpellier, 1920).

Le tissu environnant doit en outre être assez plastique pour se mouler à sa surface et le supporter ; c'est pourquoi les tissus scléreux ou fibreux sont peu propices à la transplantation osseuse, si bien que l'on a pu dire qu'il existait un moment de choix pour traiter les pseudarthroses par la greffe osseuse ;

si on tarde trop le foyer de fracture devenu scléreux tolérerait mal ce corps étranger.

Le greffon est donc facilement toléré par les tissus pourvu que ceux-ci soient jeunes, bien vascularisés, et si l'intervention n'a pas introduit avec lui de germes infectieux ou si ceux-ci ne préexistaient pas *in situ*.

Voilà donc un fragment osseux placé dans un milieu avec lequel il n'a que des rapports de contiguïté. Il est possible qu'il reste à peu près intact au point où l'on l'a placé, mais dans la majorité des cas il disparaîtra peu à peu. Cette résorption étant en relation directe avec la réhabitation des canaux de Havers, signalée plus haut, l'os inclu sera par suite résorbé d'autant plus rapidement qu'il aura plus de cavités, le tissu compact sera donc très difficile à absorber tandis que l'attaque du tissu spongieux sera très active.

En outre « la réhabitation vasculaire des canaux de Havers du transplant, qui est le phénomène essentiel de ce qu'on appelait jusqu'ici « la prise d'une greffe » exige en outre que le transplant soit en contact intime par toute sa surface aux extrémités avec du tissu osseux bien vascularisé et peu dense » (Leriche et Policard, *Lyon chirurgical*, janvier 1919).

Il pourrait arriver que cette réhabitation ne se produise pas par suite du manque de contact entre l'os de l'hôte et le greffon, les vaisseaux venus des fragments voisins s'égareraient à la façon de cylin-

draxes dans le tissu cicatriciel occupant le point de section d'un nerf.

Ce stade de résorption des tissus de greffon coïnciderait avec un stade de régénération osseuse. On constate en effet par l'examen de préparations histologiques, à l'intérieur même des canaux de Havers, des lames osseuses qui paraissent de formation nouvelle. L'os s'édifierait à nouveau sur les points même où le travail de résorption est le plus marqué. Cette néoformation osseuse se propagerait à l'entour pour constituer le cal secondaire, et ainsi serait utilisé sur place le matériel chimique mis en liberté.

Pour comprendre cette régénération osseuse il faut donc admettre que le foyer de fracture qui ne consolidait pas spontanément ou qui était impuissant à réédifier de lui-même sa continuité, a subi l'influence de la présence du greffon et que l'intervention pratiquée a ainsi réveillé dans les fragments inactifs la puissance ostéogénique. Le rôle du transplant dans ces conditions paraît multiple et son influence de nature diverse.

Tout d'abord, en cas de greffe massive il comble la brèche osseuse, participe à l'immobilisation du foyer de pseudarthrose, formant même s'il est assez gros une sorte de prothèse interne rétablissant artificiellement la continuité de l'os fracturé. Donc rôle mécanique tout à fait secondaire dans les greffes du type Ollier Delagénère ; plus saillant dans celles du type Albee.

Le transplant placé ainsi au contact des surfaces

osseuses avoisinantes les traumatise légèrement et produirait par frottement une irritation locale, qui tout naturellement serait suivie de réaction. L'os ainsi excité réagirait par la production de tissu osseux nouveau, de bourgeons conjonctivo-vasculaires envahissant peu à peu le greffon. Des examens radiologiques ayant montré une raréfaction marquée des fragments avoisinants on a même pu penser qu'il y avait libération de matériaux calcaires transportés ensuite au niveau du greffon, des cellules osseuses même pourraient émigrer, et loin de leur point d'origine, édifier de nouvelles lames calcaires.

Cette irritation par action de présence, d'origine traumatique et sa résultante qui aboutit à la néoformation d'un cal ne serait que peu gênée par l'infection, peut-être même favorisée par celle-ci, pourvu qu'elle soit très atténuée ; car on a constaté que dans certains cas, une légère suppuration ayant abouti à l'élimination du greffon, la consolidation avait été obtenue tout de même lorsque celui-ci avait pu rester suffisamment longtemps en place.

Les examens de préparations microscopiques auraient également montré que le périoste greffé n'avait plus aucune activité, les quelques lamelles osseuses vivantes trouvées au-dessous de lui seraient dues à la migration de cellules osseuses venues des fragments voisins et ayant pris le périoste comme matériel à ossifier : tissu conjonctif encore jeune apte à une bonne calcification. L'os nouveau trouve-

rait donc son origine entière, quant aux éléments vivants dans l'os voisin.

Suivant l'expression d'Hertz-Boyer « l'os fait l'os » et tous les tissus qui jusqu'ici étaient considérés comme possédant la capacité ostéogénique ne seraient que le support d'une ossification due à l'os préexistant.

En somme, tout le greffon ne serait plus qu'un support destiné à guider l'ossification nouvelle, et résorbé au fur et à mesure. C'est ici qu'apparaît un troisième rôle du transplant, rôle purement d'apport chimique. L'os ainsi détruit met en liberté des matériaux calcaires qui seraient alors utilisés sur place concurremment avec les matériaux apportés des fragments voisins raréfiés.

Les deux grands modes d'action du greffon sont donc :

1° Action stimulante de l'activité de l'os fracturé par irritation des extrémités des fragments;

2° Apport chimique facilitant l'édification du cal par les cellules osseuses voisines.

De ces recherches récentes on peut donc conclure : Tout greffon vivant étant destiné à mourir il est plus simple de le remplacer par un fragment osseux d'origine quelconque pouvant jouer ce double rôle de corps étranger irritant et d'apport calcaire. L'acte opératoire est ainsi simplifié et les résultats sont presque aussi bons.

Il est à noter cependant que les auteurs qui préconisent cette dernière méthode reconnaissent que

la transplantation vivante parait plus fidèle dans ses résultats et qu'elle expose moins aux résorptions complètes du greffon sans consolidation.

Les recherches expérimentales effectuées dans le service de M. le professeur Imbert, professeur de clinique chirurgicale à l'Ecole de Médecine de Marseille ainsi que les examens histologiques pratiqués dans le laboratoire de M. le professeur Jourdan, professeur d'Histologie à l'Ecole de Médecine et de Physiologie à la Faculté des Sciences de Marseille nous ayant paru susceptibles d'interprétations légèrement différentes de celles ci-dessus exposées il nous a paru intéressant de les exposer dans les pages qui vont suivre.

Les expériences en question sont de deux ordres : « greffes expérimentales sur des chiens », « greffes expérimentales chez des hommes ».

Dans la majorité des cas des examens histologiques des pièces prélevées ont été effectués. La technique suivie a été celle qui est employée généralement. Fixation préalable solide des objets au Bouin. Décalcification complète dans le mélange picro-nitrique. Inclusion à la paraffine. Les colorations les plus employées ont été l'hématoxyline éosine et Safranine picro-indigo-carmin.

Expériences pratiquées sur des chiens

Quelques expériences ont été pratiquées sans examen histologique consécutif. Nous pouvons les résumer en quelques lignes.

1° Chez un chien, deux fragments de radius d'une patte antérieure sont prélevés munis de leur périoste et glissés sous la peau de la région thoracique, les deux transplants sont parfaitement tolérés, mais ils fondent progressivement ; au bout de deux mois, il est difficile de les percevoir en palpant la région. Au bout de trois mois l'animal est opéré à nouveau, un seul greffon est retrouvé avec peine, il est entièrement transformé en tissu fibreux et se coupe facilement au bistouri.

2° Chez le même animal deux fragments de côte munis de leur périoste interne et externe sont glissés sous la peau de la région thoracique l'un des deux assez long (2 cm.) est brisé. Les deux fragments ont disparu aussi rapidement que les fragments de radius le morceau fracturé s'est comporté de même que l'autre ;

3° Un radius de chien est réséqué sur toute son épaisseur et sur une longueur de 2 centimètres environ ; le bloc enlevé est divisé en deux parts, l'une incluse sous la peau du ventre l'autre remise en place. Au bout de deux mois résorption à peu près complète autant qu'il est permis d'en juger à la palpation du fragment sous-cutané, l'autre consolide.

Cette expérience a été reprise avec clichés radiographiques (voir plus loin) ;

4° Greffe sous-cutanée de fragments périostes ou non périostes.

Leur résorption a toujours été constatée en quelques mois.

Par contre des fragments de périoste bien ruginés ont donné parfois des nodules osseux sous-cutanés.

Examens histologiques et radiographiques

OBSERVATION I

Chez un chien adulte mise à nu du radius d'une patte antérieure. Résection d'un fragment diaphysaire de 4 centimètres de longueur. Réinclusion du fragment dans le foyer de résection. Suture et immobilisation.

Huit radiographies successives prises de face et de profil du 27 février 1918 au 5 mars 1919 montrent la marche régulière de la consolidation, confirmée d'ailleurs par le bon état fonctionnel du membre opéré.

OBSERVATION II

Opération le 5 février 1918.

Mise à nu du radius qui est réséqué sur une longueur de 4 centimètres.

Le fragment obtenu est divisé en deux parties. L'une est

replacée immédiatement dans le foyer de résection et maintenue en place par la suture des tissus environnants.

L'autre est incluse sous la peau.

Suture. Les deux fragments sont parfaitement tolérés.

Des examens radiologiques sont ensuite pratiqués à de longs intervalles.

Examens radiologiques. — N° 1, le 7 mai 1918.

Les deux fragments osseux sont nettement visibles et libres, de dimensions égales. L'un dans le foyer de fracture, l'autre sous la peau.

N° 2, le 14 juin 1918.

Le fragment sous-cutané paraît moins dense que l'autre. Sa longueur est conservée mais par contre il paraît aminci.

Le fragment placé dans le foyer de résection apparaît de surface très irrégulière, plus clair que dans le cliché précédent, ses extrémités sont augmentés de volume et il semble adhérer au fragment inférieur, qui lui-même paraît tuméfié et plus foncé au voisinage du trait de fracture. La diaphyse au-dessous est plus claire. Le trait de fracture supérieur est très net le fragment sus-jacent semble raréfié.

N° 3, le 4 septembre 1918.

Le fragment sous-cutané semble s'être encore amenuisé, la face profonde paraît très claire sur le cliché de la face externe.

Le fragment inter osseux a augmenté de volume. Paraît très foncé sur le cliché, et plus large, adhérent aux fragments sus et sous-jacents; à l'union du fragment inférieur et du greffon volumineux ostéophyte. La diaphyse paraît raréfiée au-dessous.

N° 4 et 5, le 9 novembre 1918.

Le fragment sous-cutané est réduit à une mince lame osseuse très raréfiée, cependant sa longueur est conservée.

Le reste de l'os a repris sa continuité mais sa surface est très irrégulière au niveau de la greffe. Le canal médullaire semble se prolonger dans le greffon. Le volumineux ostéophyte semble avoir regressé et s'être raréfié.

N° 6, le 5 mars 1918.

Le fragment sous-cutané a perdu de sa longueur et est très clair sur le cliché.

L'os a repris entièrement sa continuité.

OBSERVATION III

Une amputation de cuisse ayant été pratiquée dans le courant du mois d'août 1918 un fragment de la partie supérieure du fémur mis à nu au cours de l'intervention est prélevé avec son périoste et inclus sous la peau d'un chien adulte.

Prélèvement du greffon le 2 octobre 1918.

Examen histologique du fragment. — Les diverses préparations examinées montrent l'aspect suivant :

Lamelles osseuses minces séparées les unes des autres par de larges bandes d'un tissu conjonctif dense, peu vasculaire.

Toutes les cellules osseuses ont disparu et les ostéoplastes sont vides.

Aucun élément de la moelle n'est visible, le périoste n'est pas reconnaissable.

En somme, pas d'infiltration leucocytaire, nécrose totale du greffon.

OBSERVATION IV

Greffe sous-cutanée sur un chien d'un fragment osseux déperiosté prélevé sur un autre animal de la même espèce. Plaie infectée, le greffon est retiré à l'état de séquestre le 18 septembre 1918.

L'examen histologique montre une lame de tissu osseux compact entièrement comparable à une préparation d'os sec. Une des extrémités paraît en voie d'érosion. Certains canaux de Havers sont remplis de leucocytes. Aucun autre élément cellulaire.

OBSERVATION V

Examen du nodule fibreux persistant au point d'insertion du fragment osseux d'un congénère sous la peau d'un chien.

L'aspect est celui d'un tissu fibreux dense normal, vaisseaux normaux, pas d'infiltration leucocytaire.

Il semble persister en quelques points quelques fragments de tissus osseux mais ayant perdu tout aspect normal, lames très raréfiées et criblées de perforations.

OBSERVATION VI

Un fragment osseux est réséqué sur le radius d'un chien et remis dans le foyer de résection. Après consolidation, intervention à nouveau. Le 19 décembre 1918 on prélève le fragment greffé, divisé en deux, une partie est remise dans le

foyer de fracture, l'autre, fixé en Bouin, est examiné histologiquement.

Les préparations montrant l'aspect suivant. Le périoste semble à peu près normal, présente deux couches, l'une externe formée de trousseaux fibreux denses, la couche en contact de l'os est formée d'un tissu beaucoup plus lâche quoique assez pauvre en éléments cellulaires et en vaisseaux. Quelques bourgeons pénètrent dans l'os qu'il recouvre.

La majeure partie du tissu osseux paraît mort, les ostéoplastes sont vides, excepté en quelques points sous le périoste et au voisinage des canaux de Havers.

Ceux-ci sont nettement élargis, remplis d'un tissu à larges mailles rappelant le tissu graisseux. Néo-capillaires abondants.

La moelle n'est représentée que par quelques éléments cellulaires mononucléés tapissant par places les parois des canaux de Havers. Rares myéloplaxes.

Expériences pratiquées sur des malades en traitement dans le service de M. le Professeur Imbert à l'Hôtel-Dieu de Marseille.

1° Greffes sous-cutanées de tissu fœtaux.

Ces expériences n'ayant été suivies d'aucun examen histologique, étant donné la résorption de tous les greffons, sont résumées ci-dessous.

I. — Un squelette d'enfant nouveau-né ayant été recueilli en partie dans des conditions telles que l'asepsie pouvait être

considérée comme réalisée, fut traité suivant la méthode suivante.

Les fragments furent plongés dans la vaseline jaune puis conservés à $+ 4^{\circ}$ à la glacière.

Ces fragments furent ainsi conservés pendant un espace de deux mois au cours duquel les expériences furent pratiquées.

1° Greffe sous-cutanée chez deux sujets différents d'un fragment de pariétal d'une part et d'une moitié d'humérus fragment supérieur d'autre part.

Tolérance parfaite des greffons, dont l'évolution a été facile à suivre et a abouti à la disparition de ceux-ci au bout de trois à quatre mois.

2° Aucun accident n'ayant été constaté, des greffes furent pratiquées dans un but thérapeutique.

a) Perte de substance de la paroi antérieure du sinus frontal, greffe d'un fragment de pariétal. Tolérance parfaite, le blessé ayant demandé à sortir un mois après l'intervention la plaque osseuse ayant gardé à cette date une résistance solide.

b) Pseudarthrose du maxillaire inférieur greffe d'une moitié inférieure d'humérus. Une légère infection se produit avec fistulette. On est obligé de retirer le transplant au bout de deux mois environ, la partie tenant à la fistule était nécrosée, l'autre extrémité bien vascularisée était cependant très ramollie.

c) Pseudarthrose du maxillaire inférieur. Inclusion dans le foyer de fracture d'un radius complet résorption progressive et disparition du greffon en trois mois.

II. — A la suite d'un curettage effectué pour vomissements

incoercibles chez une femme enceinte de deux mois un fragment d'embryon comprenant une main et un avant-bras est prélevé ; quelques instants après inclusion du débris fœtal sous la peau d'un malade à qui une petite opération était faite. Tolérance parfaite, mais résorption complète du transplant en quelques mois.

2° Greffes sous-cutanées de fragments osseux prélevés sur l'individu lui-même.

OBSERVATION VII

Mathen, prisonnier allemand, pseudarthrose du maxillaire inférieur opéré le 12 septembre 1918.

Prélèvement d'un fragment tibial de 4 cm × 2 cm × 2 mm. ce fragment est fracturé en divers points.

Une moitié de ce fragment est utilisé comme greffe et placé dans le foyer de pseudarthrose.

L'autre moitié soigneusement ruginée est glissée sous la peau de la jambe au niveau de la partie supérieure de la plaie de prélèvement.

Le 11 octobre 1918 le fragment d'os greffé sous la peau de la jambe est retiré.

Il est recouvert d'une couche fibreuse peu adhérente.

Examen histologique du fragment. — Les coupes obtenues montrent toutes l'aspect suivant :

Le fragment osseux est entouré d'une lame fibreuse normale bien vascularisée adhérent d'un côté au fragment osseux qui en certains points laisse pénétrer quelques bourgeons conjonctifs peu vasculaires. L'autre face du fragment

n'a que de simples rapports de contiguité avec le tissu fibreux.

A ce niveau il semble moins serré et peu vasculaire.

L'os est entièrement nécrosé et montre l'aspect des lames osseuses sèches des préparations d'histologie normale.

Il a la constitution d'un tissu compact. Rares canaux de Havers. Ces canaux sont peu modifiés, régulièrement arrondis.

Les éléments de la moëlle ont en grande partie disparu. Rares myélocytes et mégacaryocytes. La vascularisation est cependant nette avec capillaires normaux.

La résorption osseuse est très peu marquée, elle semble s'effectuer surtout aux extrémités du fragment.

OBSERVATION VIII

Ali-Ben-Mohammed. Blessé le 24 novembre 1916. Entre à l'hôpital de l'Hôtel-Dieu le 22 mars 1918.

Fracture du maxillaire inférieur. Pseudarthrose lâche de la branche montante.

Le 13 mai 1918. Intervention.

Prélèvement d'un greffon périosté au niveau du tibia de 4 centimètres de longueur sur 2 de largeur. La moitié du fragment est inséré dans le foyer de pseudarthrose.

De l'autre moitié une partie du périoste est prélevée.

On place sous la peau de la jambe au niveau de la plaie du prélèvement osseux le fragment en petite partie dépériosté, au-dessus de lui à 3 centimètres est placé le morceau de périoste.

Le 23 mai 1918.

Cicatrisation complète de la jambe. Tolérance parfaite des deux fragments qui sont bien perceptibles à la palpation.

Le 14 juin 1918.

On retire les deux morceaux greffés sous la peau de la jambe. Le fragment de périoste est nettement épaissi.

Examen histologique. — 1^o Fragment osseux.

Les préparations obtenues ont l'aspect général suivant.

Le périoste est nettement reconnaissable. Il adhère intimement à l'os et présente deux couches une externe fibreuse, une interne formée de tissu conjonctif beaucoup plus lâche et de nombreux éléments cellulaires. Il est bien vascularisé, à l'inverse du tissu fibreux recouvrant l'autre face, celui-ci n'est pas adhérent et est réduit à une assez mince lame de tissu fibreux.

Dans certaines préparations on note certains points où la démarcation entre l'os et le périoste est assez difficile à faire, les cellules s'entourant peu à peu d'une gangue calcaire et faisant corps avec la lame osseuse sous-périostée.

Ces endroits semblent représenter nettement des points d'ossification périostique.

Par places le périoste envoie des bourgeons conjonctivo-vasculaires pénétrant dans les canaux haversiens.

Dans toutes les préparations on trouve une lame osseuse sous-périostée vivante plus ou moins épaisse caractérisée par des ostéoblastes bien colorés et à noyaux nets.

On retrouve également quelques flots de cellules vivantes autour des canaux de Havers au milieu de tissu osseux nécrosé. Les canaux de Havers sont très élargis et irréguliers remplis d'un tissu conjonctif lâche avec nombreux

capillaires d'aspect embryonnaire à parois uniquement endothéliales.

La moelle est représentée par quelques cellules mononucléées et quelques myélophaxes. Pas d'infiltration leucocytaire.

II. — *Fragment périostique.* — Le fragment périostique semble avoir donné de l'os. En règle générale l'os laissé visible présente du côté périostique une lame vivante avec ostéoblastes bien colorés, l'autre face très irrégulière constituée par du tissu osseux nécrosé est recouverte par un assez grand nombre de myéloplaxes.

OBSERVATION IX

Lambert, prisonnier bulgare.

Fracture du maxillaire inférieur non consolidée.

Intervention le 26 avril 1918.

Prélèvement du greffon tibial ; une moitié greffée sous la peau de la jambe, l'autre moitié au niveau de la pseudarthrose.

Cicatrisation rapide des plaies. Tolérance parfaite du greffon.

Prélèvement du greffon sous-cutané le 16 juin 1918.

Examen histologique. — *Coupes longitudinales.* — L'os est entouré sur les deux faces d'un tissu fibreux nous offrant deux couches : une périphérique très fibreuse, l'autre au contact de l'os plus riche en éléments cellulaires et de trame beaucoup moins serrée. Ce tissu envoie à l'intérieur de l'os de nombreux bourgeons conjonctivo-vasculaires qui paraissent se continuer dans les canaux de Havers.

On note également par places de nombreux éléments cellulaires appliqués contre l'os et semblant s'incorporer peu à peu à lui. Lamelle osseuse continue formée de tissu osseux vivant se trouvant sous le tissu fibreux péri-osseux : elle est séparée du tissu mort sous-jacent par une ligne plus colorée. On note de nombreux îlots de cellules osseuses vivantes, bien colorées au voisinage des canaux de Havers, et disposés quelquefois tout autour de ceux-ci. Les canaux de Havers apparaissent très élargis et irréguliers remplis par du tissu conjonctif très jeune composé de cellules fusiformes et de fines fibres connectives.

Nombreuses lacunes vasculaires et capillaires néoformés de tout calibre et bourrés d'hématies. Leur paroi est généralement réduite à l'endothélium. Tapissant les parois haversiennes au contact de l'os il existe une couche de cellules disposées à la façon des ostéoblastes d'un os en évolution.

Par places lacunes de Howship typiques creusées dans l'os avec leur contenu de myéloplaxes.

Aucune infiltration de polynucléaires ou de lymphocytes.

Coupes transversales. — L'os apparaît entouré d'un tissu conjonctif jeune, bien vascularisé et riche en éléments cellulaires. Il est pénétré sur toutes ses faces par des bourgeons venus de cette gangue et qui envahissent les canaux de Havers très élargis et irréguliers. Leur contenu présente l'aspect décrit plus haut. En outre la grande majorité des cellules osseuses paraît vivante, les points où se trouvent des ostéoplastes vides sont rares et loin de la périphérie ou des canaux de Havers.

Mêmes cellules monucléées tapissant l'os et mêmes lacunes de Howship.

La lecture des observations recueillies et rapportées ci-dessus nous montre tout d'abord que si les greffons sous-cutanés sont résorbés avec une assez grande rapidité les transplants inclus dans un foyer de fracture semblent garder leur vitalité et provoquent la formation d'un cal dans la majorité des cas.

Les examens histologiques nous montrent en outre que les deux espèces de greffon sont cependant le siège d'une attaque due aux bourgeons vasculaires qui les pénètrent (Observation du chien n° VI et observations des blessés Mathen, Ali et Lambert).

Ces faits en apparence contradictoires pourraient s'expliquer de la façon suivante :

Sous la peau, le processus de résorption est plus actif que celui de néoformation osseuse et les matériaux ainsi libérés sont entraînés dans le torrent circulatoire, ne trouvant dans le point de greffe d'éléments en nombre suffisant capables de les utiliser.

Au niveau du foyer de fracture ces matériaux peuvent être réutilisés sur place et par les fragments voisins et par le transplant.

De nouveaux matériaux en outre sont mobilisés dans le voisinage et utilisés par les cellules osseuses de l'os fracturé raréfié.

Ce processus complexe de néoformation osseuse l'emporterait alors sur celui de résorption.

Nous voyons en second lieu que le périoste du fragment greffé reste vivant. Il semble conserver sa faculté ostéogénique puisque nous trouvons certaines figures rappelant de près l'ossification périostique, en outre les cellules osseuses vivantes que nous trouvons se placent en majorité sous celui-ci.

Il nous est permis de penser que ces cellules vivantes n'ont pu venir par émigration d'un os voisin car ces lames osseuses vivantes se rencontrent constamment dans les greffons sous-cutanés séparés du plan osseux par toute l'épaisseur des plans musculaires et aponévrotiques.

Nous constatons aussi que le périoste pousse dans l'intérieur du tissu osseux des bourgeons conjonctivo-vasculaires et semble par suite, jouer un rôle important dans la revascularisation du greffon.

Venant à l'appui de cette opinion nous voyons de même que le contact intime des fragments adjacents de l'os fracturé n'est pas nécessaire pour que cette revascularisation se produise.

Celui-ci est tout aussi bien réhabité sous la peau que dans un foyer de fracture et s'il est possible que les tissus de l'hôte participent à ce processus le tissu fibreux péri-osseux semble en être un agent important. Nous croyons en effet dans l'observation de Mathen (greffon dépériosté) une nécrose complète du tissu osseux avec une vascularisation moins marquée que dans les fragments périostés.

Il est à rappeler que Ducuing au cours de ses expériences a toujours constaté sur des fragments, datant

de quelques jours à quelques mois, la présence d'un périoste normal et d'une moelle en grande partie conservée. Seul le tissu calcifié subissait une nécrose importante ; malgré tout il y avait toujours des ostéoblastes vivantes sous-périostées ou périhaversiennes.

Il est donc permis de penser que la moelle peut jouer aussi un rôle dans la revascularisation du greffon grâce à ses cellules vaso-formatives. Comme l'on dit MM. Imbert et Jourdan, la présence de nombreux capillaires à paroi embryonnaire semble autoriser cette hypothèse. En outre, lorsqu'on étudie les éléments conjonctifs qui vivent dans les lacunes du greffon on est frappé par le petit nombre d'éléments migrants du tissu conjonctif qui y sont contenus... « Il semble vraiment que les éléments du processus inflammatoire font défaut et c'est là le signe caractéristique du sort qui est réservé à la greffe. On peut affirmer que l'os est en voie de remaniement et que par ses propres moyens le greffon peut se détruire lui-même ou bien constituer de nouvelles lamelles osseuses (1). »

En définitive si la majeure partie des ostéoblastes meurt le greffon dans ses autres parties, périoste et moelle, garde une vitalité se traduisant par la résorption active de cette substance calcifiée.

Il peut même élaborer des lamelles calcaires nouvelles.

1. Imbert et Jourdan, *Notes sur la greffe osseuse (Marseille médical, 7 novembre 1918)*.

En dehors de son rôle d'agent irritant et de matériel chimique le transplant joue donc un rôle actif dans sa propre résorption.

Il met ainsi en liberté des matériaux qu'il pourra utiliser en petite quantité, le véritable rôle d'ostéogénèse semblant réservé aux fragments osseux entre lesquels il est placé.

CONCLUSIONS

I. — Les greffons osseux vivants sous-cutanés sont résorbés progressivement.

II. — Chez les transplants la disparition des ostéoblastes est presque complète.

Néanmoins un certain nombre de cellules osseuses, le périoste et une partie de la moelle osseuse gardent leur vitalité.

III. — Cette vitalité se traduit par des phénomènes de revascularisation du greffon et d'attaque des lamelles calcifiées permettant de dire que le greffon joue un rôle actif dans sa propre résorption.

IV. — Quoique le périoste garde une certaine activité ostéogénique la résorption complète des greffons sous-cutanés semble indiquer que le processus de néoformation osseuse dans les greffons inclus dans un foyer de fracture est dû en majeure partie à l'os fracturé.

Vu : le Président de la thèse,
CUNEO

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris
P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Barth.* — Congr. all. chir., 1893-1894-1895-1908.
— Archiv. f. Klin. chir., XLVI, 2 et XLVIII, 3.
— Beitrag. z. pathol. anat. und allgemein. path., XVII.
Bert (Paul). — De la greffe animale. Thèse de Paris, 1863.
Bussy. — Ossifications intra-oculaires. Quelques remarques sur un type fréquent d'ostéogénèse hétéro-plastique (Lyon chirurgical, 1919).
Cornil et Coudray. — Greffes médullaires (Ac. de Méd., 7 août 1900).
— Greffes osseuses (Archives de Méd. exp., mai 1903).
Dalla-Vedova. — Quelques recherches sur les greffes ostéo-articulaires (Policlinico Seizione chirurgica, t. XIX-C, n° 1, janvier 1912).
Delbet-Poncet-Moty (P.). — Les greffes osseuses de la Société de Chirurgie. Séance du 1^{er} mai 1912.
Ducuing. — Contribution expérimentale à l'étude des greffes articulaires totales. Thèse de Toulouse, 1912.
— Les greffes articulaires totales chez l'homme (Revue de Chir., XXXII^e année, n° 8, 10 août 1914, n° 9, 10 sept. 1912).
Heitz-Boyer. — A propos de 25 cas de greffes osseuses massives (Bull. et Mém. Soc. de Chir., 15 janvier 1910).
Heitz-Boyer et Scheikewitch. — Du processus de régénération osseuse chez l'adulte (C. R. de l'Ac. des Sciences, 17 oct. 1917).
Imbert (L.). — Greffe osseuse (Mars. méd., 1^{er} mai 1917).
— Remarques sur la greffe osseuse (Presse méd., 8 mai 1917).

- Sur les greffes osseuses (Mars. méd., 15 mars 1918).
- Remarques sur la greffe osseuse (Presse méd., 9 mai 1918).
- La greffe osseuse (Mars. méd., 15 mai 1918).
- La greffe osseuse (Soc. de Chir., octobre 1918).
- Sur l'état d'évolution, etc. (Soc. de Biologie, 8 février 1919).
- Sur la greffe osseuse (Soc. de Chir., mars 1919).
- Imbert et Jourdan.* — Notes sur la greffe osseuse (Mars. méd., 7 nov. 1918).
- Jourdan (G.).* — Les réactions inflammatoires déterminées par la présence de corps étrangers dans l'organisme. Thèse de Montpellier, 1920.
- Kausch.* — Berliner. Klin. Woch., 17 avril 1909.
- Centralblatt für Chir., t. XXXVI, n° 40, 20 oct. 1909.
- Beitrage zur Klin. Chir., t. LXVIII, f. 3, juillet 1910.
- Leriche et Policard.* — De la valeur des signes tenus pour caractéristiques de la vie des greffons osseux (Soc. de Chir., 4 juin 1919).
- Régénération osseuse en milieu sanguin aseptique (Lyon chir., 3 juillet 1919).
- Données biologiques générales sur les transplantations osseuses (Lyon chir., juillet-août, 1920).
- Presse médicale, mars et septembre 1918.
- Lexer.* — Sur les transplantations articulaires et osseuses (Centralblatt für chir., n° 31, 1910, p. 18 à 21).
- Centralblatt. für chir., t. XXXVIII, n° 29, 22 juillet 1911.
- Cong. all. chir., 1908-1909-1910-1911, in A. f. K. Ch.
- Mæller (Carl).* — Uber histologische Vorgänge bei Knochen Implantation (Inaug. Diss. Halle, 1895).
- Ollier.* — De la production artificielle des os au moyen de la transplantation du périoste des greffes osseuses (Mémoires et notes ayant rapport à cette question).
- Compte rendu Soc. de Biol., année 1858, p. 145.
- Compte rendu Soc. de Biol., année 1859, p. 109 et 232.
- Journal de Physiologie, janvier 1859 et 1862.
- Compte rendu Ac. des Sciences, janvier 1858 et 1861.

Streda. — Sur les greffes osseuses (Münchener medezinische Wochenschrift., t. LVIII, n° 4, 24 janvier 1911, p. 221).

— A. f. K. ch., 1911, XCIV, 4.

Streissler. — L'état actuel des résultats cliniques personnels obtenus dans la transplantation de l'os humain vivant (Beitrag z. Kl. chir., t. LXXI, déc. 1910. Analysé in J. de chir., t. VI, février 1911).

Voronoff. — Traité des greffes humaines, greffes osseuses et articulaires. O. Doin, 1916.



